

может существенно лимитироваться и зависеть от гуанилатциклазной активности мышечного слоя сосудов.

Предполагается, что рассогласование автономных эндотелиальных и центральных механизмов NO-зависимой ауторегуляции тонуса сосудов у значительной группы детей с НЦД и с ДЭ может быть пусковым фактором в формировании морфологических повреждений эндотелия сосудов в результате включения независимых от эндотелия путей гиперпродукции NO при участии индуцибельной формы NO-синтазы, возможно макрофагального происхождения.

Литература

1. Holtz J. Peripheral Circulation: Fundamental Concepts, Comparative Aspects of Control in Specific Vascular Sections, and Lymph Flow // Comprehensive Human Physiology. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg. - 1996. - Vol. 2. - P. 1865 - 1914.
2. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. - 1998. - № 9. - С.68-80.
3. Беляева Л.М. Современные представления о генезе вегетососудистых дистоний у детей // Здравоохранение. - 1996. - № 1. - С. 7-9.
4. Манак Н.А., Гайдук В.Н. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии // Здравоохранение. - 2001. - №12. - С.24-26.
5. Максимович Н.А. Факторы риска атеросклероза и зависимость от оксида азота вазоактивная дисфункция эндотелия при пограничных состояниях регуляции сосудистого тонуса у детей // Биологические активности соединения в регуляции метаболического гомеостаза / Ред. Л.И. Нефедов. - Гродно. - 2000. - Часть II. - С.21-24.
6. Cathignol D., Muchada R., Lavandier B., Jossinet J. Noninvasive Cardiac Output Measurements in Anaesthesia, Pain, Intensive, Care and Emergency Medicine (Ed - A. Gullo). - Milano. - 1996. - P. 441-452.

ОСОБЕННОСТИ ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С ФАКТОРАМИ РИСКА (АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ, КУРЕНИЕМ)

Манак Н.А., Карпова И.С., Козич И.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

The most preventive factors of ischemic heart disease risk evoked the endothelial dysfunction are arterial hypertension, hypercholesterinemia, smoking.

The aim of our study is the estimation of peculiarities of vasomotor endothelium dysfunction in patients with stable angina pectoris in combined with risk factors of ischemic heart diseases. 72 patients with angina pectoris have been examined : 28 patients with accompanied arterial hypertension II degree, 24 – with hyperlipidemia and 21 patients with factor of smoking. The investigations of endothelial vasomotor function have been conducted in initial state in the response on increased blood flow (endothelium - dependent reaction) and on the effect of sublingual nitroglycerine (endothelium – independent reaction). The probe of reactive hyperemia has been conducted by means of 3-minutes compression and quick decompression of bronchial artery . Color Doppler and US apparatus AU-3 “Partner” 7.5MHz have been used.

The value of endothelium dysfunction equaled to the difference between percent of vasodilatation in the response on sublingual nitroglycerin and percent of bronchial artery diameter change in reactive hyperemia has been determined. The criteria of vasomotor dysfunction of endothelium are considered the absence of the growth of bronchial artery diameter higher than 10% or paradox vasoconstriction in the response of reactive hyperemia and the difference between the percent of vasodilatation on nitroglycerin and reactive hyperemia more than 10%. The value of bronchial artery sensitivity to the change tension and index of spectral dilatation of Doppler spectrum systole peak stimulated by reactive hyperemia have been determined.

In all groups the percent of bronchial artery dilatation in the response of tension change has reduced in the comparison with the normal individuals. In the group of patients with ischemic heart diseases and arterial hypertension accompanied the most low sensitivity of bronchial artery to the change tension has been observed. In the group of patients with angina pectoris and hypercholesterinemia accompanied the absolute growth of bronchial artery diameter was reduced .

The most changes of speed characteristics of blood flow have been observed in patients - smokers. with ischemic heart diseases.

As a conclusion the authors consider that the changes of endothelial dysfunction have impaired the risk factors of ischemic heart diseases in patients with stable angina pectoris . Some differences of vasomotor changes in patients with ischemic heart diseases have been determined by the peculiarities of vascular homeostasis misbalance. The mechanic damage of vascular wall has prevailed in patients with arterial hypertension. Vasomotor dysfunction in patients with hypercholesterinemia is determined by atherogenic influence of LDL as for the individuals- smokers the state of oxidative stress of vascular wall - with the evaluated NO decomposition by oxygenic radicals.

В настоящее время не вызывает сомнений, что именно эндотелий регулирует сосудистый тонус, а его нарушение при атеросклерозе с факторами риска во многом предопределяет клиническую картину ИБС.

Наиболее распространенными факторами риска ИБС, вызывающими эндотелиальную дисфункцию, являются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение. В этой связи в клинической практике для выбора правильного лечения стабильной стенокардии особую значимость приобретает определение состояния эндотелиальной дисфункции.

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей вазомоторной дисфункции эндотелия у больных стабильной стенокардией в сочетании с вышеозначенными факторами риска ИБС.

Исходно обследовано 73 больных стенокардией напряжения (верифицирована велоэргометрическим тестированием), среди них с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) II степени — 28 человек, с гиперлипидемией — 24 и с фактором риска курением — 21 больной. Среди них эндотелийзависимая дисфункция была выявлена у 68 человек, которые и были включены в обследование. Контрольную группу составили 19 практически здоровых лиц в возрасте от 32 до 54 лет и лица со стабильной стенокардией без факторов риска (30 человек сопоставимого возраста со стабильной стенокардией ФК II, III). Нарушения вазомоторной функции эндотелия у больных стенокардией напряжения с вышеперечисленными факторами риска ИБС наблюдались у абсолютного числа пациентов (68 чел, что составляет 93,2%), в то время как у лиц без факторов риска в 2 раза реже.

Исследование эндотелиальной вазомоторной функции проводили в исходном состоянии, в ответ на увеличивающийся поток крови (эндотелийзависимая реакция) и на действие сублингвального нитроглицерина (эндотелийнезависимая реакция) (1). Пробу с реактивной гиперемией (РГ) осуществляли путем 3-минутной компрессии плечевой артерии манжеткой сфигманометра, затем быстрой декомпрессии. Проводили измерение диаметра плечевой артерии в двумерном режиме под контролем цветного Допплера и скорости артериального спектра с использованием импульсного режима сканирования линейным датчиком ультразвукового аппарата АУ-3 «Partner» 7,5 МГц. Также определяли показатель дисфункции эндотелия, который равен разнице между процентом вазодилатации в ответ на сублингвальный нитроглицерин и процентом изменения диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии (2). Критериями вазомоторной дисфункции эндотелия считались отсутствие прироста диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию выше 10%, либо появление парадоксальной вазоконстрикции, а также различия между процентом вазодилатации на сублингвальный нитроглицерин и реактивную гиперемию более 10%. Определялся также показатель чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (3) и индекс спектрального расширения систолического пика Допплеровского спектра, стимулированного реактивной гиперемией, по общепринятым критериям.

Таблица 1

Вазомоторная функция у больных ИБС с факторами риска, в сравнении со здоровыми ($M \pm m$)

Показатели	С АГ	С > ХС	С курением	Здоровые
1	2	3	4	5
1. ΔD , %	$5,17 \pm 1,99^*$	$5,79 \pm 1,377^*$	$5,89 \pm 2,12^*$	$15,9 \pm 1,25$
2. ΔD , мм	$0,32 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,4^*$	$0,23 \pm 0,06^*$	$0,49 \pm 0,04$
3. Показатель дисфункции, %	$13,2 \pm 2,23^*$	$14,8 \pm 2,64^*$	$17,6 \pm 4,14^*$	$6,15 \pm 0,87$
4. ΔV , м/с	$0,31 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,08$	$0,16 \pm 0,07^*$	$0,37 \pm 0,04$
5. λ_0 , дин/см ²	$48,3 \pm 4,97$	$40,3 \pm 5,43$	$25,5 \pm 3,72$ $p_{2-4} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,05$	$38,7 \pm 4,47$
6. λ_1 , дин/см ²	$59,1 \pm 4,7$	$53,3 \pm 8,4$	$33,0 \pm 5,78^*$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,002$	$53,9 \pm 5,19$
7. $\Delta \lambda$, дин/см ²	$20,35 \pm 2,87$	$10,74 \pm 1,94$ $p_{3-2} < 0,05$	$6,69 \pm 2,48^*$ $p_{2-4} < 0,002$	$15,27 \pm 2,06$
8. К	$0,26 \pm 0,065^*$ $p_{2-4} < 0,05$	$0,44 \pm 0,100$	$0,52 \pm 0,101$	$0,56 \pm 0,098$

Примечание: * - достоверные различия в сравнении со здоровыми, p – межгрупповые различия.

Как представлено в таблице 1, во всех группах наблюдения был достоверно снижен процент дилатации плечевой артерии в ответ на напряжение сдвига, в сравнении со здоровыми лицами. Однако имелись некоторые особенности нарушений ряда других показателей вазодилатации в зависимости от факторов риска ИБС. Так, в группе больных ИБС с сопутствующей АГ наблюдалась самая низкая чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига; стимулированное пробой увеличение скорости кровотока не приводило к соразмерному увеличению диаметра сосуда. При АГ, как известно, в ответ на механическое раздражение значительно ослабевает спонтанное и рецептор-стимулированное высвобождение NO и активируются процессы вазоконстрикции.

В группе больных стенокардией напряжения с гиперхолестеринемией абсолютный прирост диаметра плечевой артерии на напряжение сдвига был наименьшим, что по литературным данным коррелирует с повышенным уровнем холестерина.

Наибольшие нарушения скоростных характеристик кровотока происходили у больных ИБС — курильщиков. У них наблюдался достоверно сниженный, в сравнении с контрольной группой, прирост

скорости кровотока и скорость последней после РГ, наименьшее исходное напряжение сдвига, его прирост и напряжение сдвига после РГ не только в сравнении с нормой, но и другими группами больных. Более того, у больных этой группы вазомоторная реакция на НГ была также несколько (хотя и недостоверно) снижена. Нарушения вазомоторной функции эндотелия в этой группе пациентов обусловлены более выраженной активацией процессов перекисного окисления липидов, которая, как известно, вызывает ускоренное разложение оксида азота.

При нарушении процессов вазорегуляции из-за недостаточного синтеза NO сосудистой стенкой в ответ на РГ провоцируется турбулентный поток с расширением систолического пика, что наблюдалось во всех группах больных с рассматриваемыми факторами риска ИБС (таблица 2).

Таблица 2

**Индекс спектрального расширения систолического пика
в исследуемых группах ($M \pm m$)**

Группы больных	Время иссл-ния	V	V средняя	Индекс
1. Здоровые	Исх.	$0,81 \pm 0,14$	$0,49 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,01$
	РГ	$1,12 \pm 0,17$	$0,75 \pm 0,12$	$0,33 \pm 0,02^{**}$
2. Больные ИБС с АГ	Исх.	$0,47 \pm 0,08$	$0,30 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,04$
	РГ	$0,63 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,02$
3. Больные ИБС – курильщики	Исх.	$0,53 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,02$
	РГ	$0,66 \pm 0,09$	$0,38 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,02$
4. Больные ИБС с гиперхолестеринемией	Исх.	$0,63 \pm 0,08$	$0,37 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,02$
	РГ	$0,87 \pm 0,09$	$0,56 \pm 0,07^*$	$0,36 \pm 0,01$

Примечание: * - достоверные различия показателей во время пробы с РГ.

В ответ на РГ возрастала максимальная и средняя скорость спектра систолической частоты во всех наблюдаемых группах. Индекс спектрального расширения, характеризующий турбулентность потока крови, появляющуюся в ответ на РГ, возрастал в группах больных ИБС с АГ и курильщиков. Хотя индекс имел тенденцию к снижению у больных с гиперхолестеринемией, однако средняя скорость спектра достоверно возрастала; известно, что преобладание низких скоростей характерно для турбулентного потока. Появление турбулентного кровотока в ответ на напряжение сдвига наблюдалось у 2/3 больных, встречаясь с одинаковой частотой во всех наблюдаемых группах больных и свидетельствует о значительном, далеко зашедшем нарушении эндотелиальной функции сосудистой стенки.

В свете полученных результатов, факторы риска ИБС у больных стабильной стенокардией усугубляют нарушения эндотелиальной

дисфункции, которые выявляются у абсолютного числа пациентов. Некоторые различия вазомоторных нарушений у больных ИБС определяются особенностями дисбаланса сосудистого гомеостаза, характерными для этих состояний. У лиц с артериальной гипертензией превалирует механическое повреждение сосудистой стенки повышенным АД и соответственно ускоренным кровотоком в кровяном русле. Вазомоторная дисфункция у больных с гиперхолестеринемией определяется атерогенным воздействием ЛПНП, а у лиц, злоупотребляющих курением, состоянием оксидативного стресса сосудистой стенки с повышенным разложением NO кислородными радикалами. Представленные особенности эндотелиальной дисфункции у больных ИБС с указанными факторами риска предопределяют дифференцированные лечебные мероприятия по ее купированию.

Литература

1. Celermajer D.E., Sorensen R.E., Gooch V.W. e.a. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in Children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. - Vol. 340. – P. 111-115.
2. Затейщиков Д.А., Мишушкина Л.О., Кудряшова О.Ю., Баринев В.Г. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2000. - №6. – С. 14-17.
3. Иванова О.В. Состояние эндотелийзависимой вазорегуляции и некоторые показатели гемостаза больных с факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: - М., 1997. – 25с.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Матусевич Л.И., Щербина Н.Ю., Сидорович Э.К.,¹ Трезкова О.А.

***Государственное учреждение «Научно-исследовательский
институт неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, г. Минск¹
5-я клиническая больница, Минск***

The functional state of blood-brain barrier and level of interleukin –8 in blood and cerebrospinal fluid of patients with ischemic stroke have been studied. Blood – brain barrier dysfunction and increased level of interleukin –8 in